In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Conduite à Tenir devant une Bullose

Dr Bouakkaz
Pr A Djeridane

Objectifs pédagogiques

- Argumentez les principales hypothèses diagnostiques.
- Justifiez les examens complémentaires pertinents.

Plan

Diagnostic positif

physiopathologie

Diagnostic étiologique:

Dermatoses bulleuses localisées

Dermatoses bulleuses diffuses

conclusion

Diagnostic positif: facile

l'inspection seule permet de reconnaitre une dermatose bulleuse.

Clinique

Une bulle est une **collection liquidienne** superficielle à contenu clair ou séro-hématique de taille supérieure à **5 mm**.

Elle peut siéger sur la peau ou les muqueuses (buccale,génitale. . .).



Il faut également évoquer une dermatose bulleuse devant :

- une **érosion cutanée** post-bulleuse, entourée d'une **collerette** épithéliale périphérique.
- ou une érosion des muqueuses externes.
- ou un vaste décollement épidermique donnant un aspect de « **linge mouillé** sur la peau » ;
- ou un signe de **Nikolsky** correspondant à un décollement cutané provoqué par un frottement appuyé sur la peau saine.

Collerette epidermique



La bulle doit être distinguée :

- de la **vésicule**, de plus petite taille (1 à 2 mm de dia-mètre) ;
- de la **pustule**, dont le contenu est purulent.

Cependant, il peut exister des formes bulleuses de dermatoses vésiculeuses comme :

l'eczéma, l'herpès, ou le zona (formation de bulles par coalescence de vésicules) ;







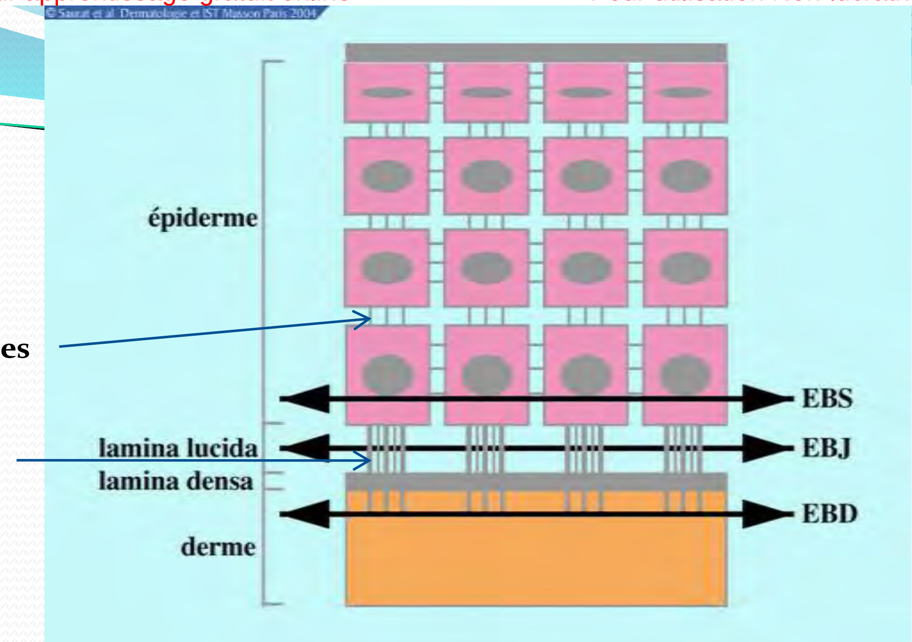


Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

Physiopathologie

Localisations :

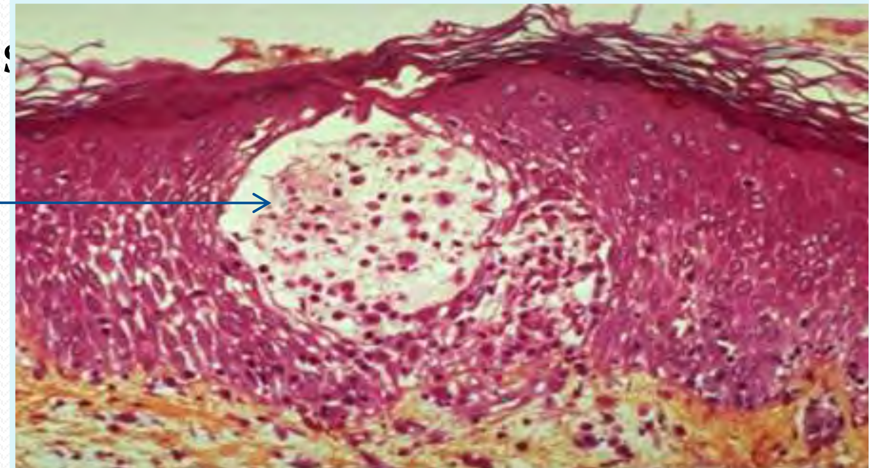
- Bulles sous-épidermiques
- Bulles intra-épidermiques



Mécanismes :

- Bulles par nécrose épidermique (brûlures, caustiques, toxidermies)
- Maladies bulleuses auto-immunes
- Maladies bulleuses congénitales
- Bulles photo-induites
- Bulles mécaniques

EMC 2004 dermatoses bulleuses



Diagnostic étiologique

Interrogatoire :

•la prise de **médicaments** inducteurs connus ou l'introduction récente d'un nouveau médicament :

—D-pénicillamine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion(IEC) au cours des pemphigus ;

—diurétiques épargnant le potassium au cours de la pemphigoïde bulleuse ;

—vancomycine, anti-inflammatoires non stéroïdiens(AINS), IEC dans les dermatoses à IgA linéaire ;

- les **antécédents** personnels ou familiaux de **maladies auto-immunes .**

- l'**âge** de début (pemphigoïde bulleuse touchant habituellement des sujets très âgés) .

- les signes fonctionnels : **prurit** (fréquent dans la pemphigoïde bulleuse) .

- les **circonstances** d'apparition : grossesse pour la pemphigoïde gravidique .

- l'existence d'un **terrain débilité** :

notamment maladies **neurologiques grabatisantes** (accident vasculaire cérébral, démence, maladie de Parkinson, souvent associées chez les patients atteints de pemphigoïde bulleuse), diabète ou insuffisance cardiaque (corticothérapie).

- **L'evolution**: aigue, chronique.

Examen clinique :

- la taille et l’aspect des bulles : **tendues** (pemphigoïde bulleuse) , flasques (pemphigus), ou **linge mouillé.**

- l’état de la peau péribulleuse : **saine** (pemphigus), **urticarienne ou érythémateuse** (pemphigoïde bulleuse), cocardes, hyperpigmentation.

- l’existence d’un signe de **Nikolsky** (pemphigus) .

- **Répartition** de lésions: localisées, diffuses.

- **la topographie** des lésions cutanées :

tronculaire, racine et face de flexion des membres (pemphigoïde bulleuse).

faces d'extension des membres (dermatite herpétiforme, épidermolyse bulleuse acquise).

plis de flexion, cuir chevelu (pemphigus, pemphigoïde cicatricielle)

- l'existence éventuelle de lésions **muqueuses** externes (buccale, conjonctivale, génitale) en faveur d'un **pemphigus** ou d'une **pemphigoïde cicatricielle**.

On apprécie aussi :

- **l'étendue** des lésions (bulles, érosions), **nombre moyen de nouvelles bulles** quotidiennes .
- l'éventuelle **surinfecti**on locale .
- le retentissement sur l'état général (signes de **déshydratation** ou d'infection systémique).

Toute forme étendue ou rapidement évolutive impose une hospitalisation en service spécialisé.

Examens complémentaires :

- **biopsie** d'une **bulle** cutanée intacte

L'examen **histopathologique** montre un **clivage sous-épidermique** (pemphigoïde bulleuse) ou **intraépidermique** (pemphigus) .

- biopsie (peau ou muqueuse) en zone **péri-lésionnelle pour (IFD) immunofluorescence direct** (à congeler), qui montre des **anticorps** fixés in vivo, anti-membrane basale (pemphigoïde, épidermolyse bulleuse acquise) ou anti-SIC substances intercellulaires (pemphigus).

- prélèvement sanguin pour rechercher des **anticorps sériques**, **anti-membrane basale ou anti-SIC** par (**IFI**) **immunofluorescence indirecte** standard, en précisant leur classe (IgG, IgA) et leur titre .

- numération-**formule** sanguine à la recherche d'une hyper-**éosinophilie** (**pemphigoïde** bulleuse).

Dermatoses bulleuses :

Localisées, régionale

Diffuses, généralisées

Dermatoses bulleuses de l'enfant (apparaissent à l'enfance)

A/Dermatoses bulleuses Localisées:

1/une dermatose bulleuse par agents externes.

Les bulles peuvent être :

—de cause physique (« coup de soleil », photophytodermatose ou « dermite des prés »), brûlures thermiques .

—de cause chimique (dermatite caustique, piqûres d'insectes, etc.).

le **diagnostic** repose sur l'**anamnèse** .

Topographie : visage – mains- OG externes ; vulve +++

Parfaite **limitation** des lésions (+++)

Aspect parfois géographique

Accidentel ou factice

Guérison spontanée en quelques jours

Brûlure



DERMITE CAUSTIQUE





Pascal JOLY Clinique Dermatologique
CHU de Rouen

2/Dermite par photosensibilisation :

chez des sujets qui prennent des produits photosensibilisants et après exposition solaire.

Réactions photo toxiques: (coup de soleil) cela dépend tant de la dose de la substance que de celle du rayonnement.

Réactions photo allergiques: indépendamment

les photosensibilisations exogènes par usage de topiques médicamenteux ou cosmétiques.

photo toxicité	**photo allergie**
- fréquente	- rare
- strictement limité aux zones photo exposées	- déborde sur les zones non photo exposées
- exposition assez intense	- exposition parfois minime
- clinique : coup de soleil	- clinique : eczéma
- histo : nécrose kératinocytaire	- histo : spongiose
- délai : qq heures	- délai : qq jours

En fait : souvent 2 mécanismes intriqués





Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

médicaments photosensibilisants

Diurétiques : Lasilix, Burinex, Thiazidiques

Amiodarone (phototoxicité)+ pigmentation

IEC et sartans

I calciques +/-

Dérivés nitrés +/-

Anti arythmiques +/- = presque TOUS…

Hypocholestérolémiants

Antibiotiques (tétracyclines, quinolones…)

Roaccutane

Psychotropes…

Chimiothérapies

3/Porphyrie cutanée tardive (PCT)

(Photosensibilité endogène par dépôt de porphyrine)

Trouble de la synthèse de l'hème par **déficit en uroporphyrinogène décarboxylase.**

Terrain: Homme, prédisposition génétique; **Éthylisme – hémochromatose – VHC.**

Bulles des zones **photoexposées** : visage, dos des mains.

Evolution **cicatricielle**; grains de milium,Hypertrichose malaire.

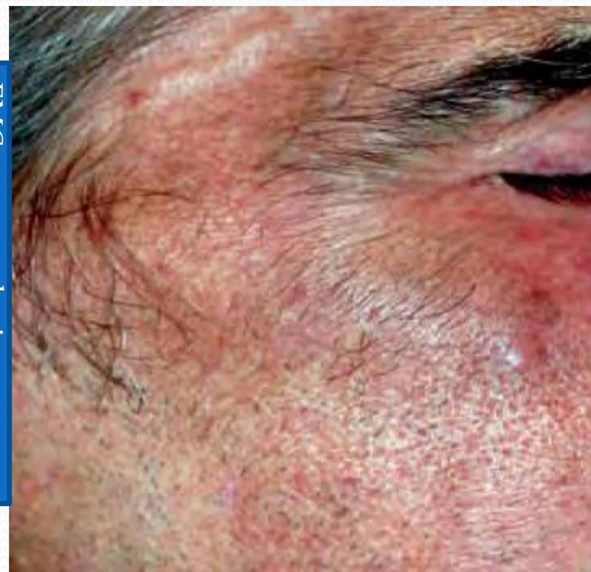
Dgc de confirmation: la recherche des **uroporphyrines** dans les **urines**.



Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen



EMC 2007 porphyries cutanées



Traitement

l'éviction des facteurs de risque (toxiques déclenchants)

l'apport de fer doit être évité.

La photo protection est nécessaire.

Thérapeutiques spécifiques:

saignée .

petites doses hebdomadaires d'antipaludéens de synthèse.

B/Eruption bulleuse diffuse:

a/De survenue aigue:

1/un érythème polymorphe bulleux :

—survenue le plus souvent 10—15 jours après une récurrence d'**herpès** (ou après une excrétion virale asymptomatique).

—lésions **muqueuses bulleuses** ou érosives fréquentes(buccales, génitales et conjonctivales) .

—lésions cutanées éruptives en « **cocardes** » ou « cibles » (comportant au moins trois cercles concentriques) .

—à disposition **acrale** (coudes, genoux, mains, visage) .

—évolution spontanée vers la guérison en 2 à 3 semaines .



Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

Traitement

Habituellement : abstention.

Symptomatique : réhydratation – sonde nasogastrique.

Traitement préventif des EP récidivants :

- Valaciclovir Zélitrex +++ : 1 cp/j .

2/une toxidermie bulleuse :

érythème pigmenté fixe bulleux, syndrome de Stevens-Johnson ou nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell).

Elles se caractérisent par :

—la prise récente de médicaments inducteurs.

—un début brutal .

—une évolution rapide.

—une fréquence de l'atteinte muqueuse (souvent inaugurale) et des signes généraux imposant l'hospitalisation en urgence .

a/Stevens-Johnson

Typiquement **médicamenteux .**

Signes **généraux** : AEG, fièvre.

Atteinte **muqueuse erosive** constante et **inaugurale.**

Des Cocardes plates à **2** cercles, de topographie tronculaire.

Les atteintes viscérales sont possibles.

Il est un**e** nécrolyse épidermique toxique **(TEN)focal** qui risque d'évoluer vers TEN vrais.





Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

b/Nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Lyell (Decollement cutaneo-muqueux)

Signes généraux : AEG, fièvre.

Atteinte **muqueuse erosive** constante, **inaugurale,** et diffuse.

Erythème douloureux localisé au début au **visage**, à la partie supérieure du **tronc**, et devient **rapidement généralisé**.

Sur un fond erythémateux, apparaissent de grands décollements épidermiques donnant au malade un aspect d'ébouillanté(**linge mouillé).**

Le signe de **Nikolsky est positif.**







Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

Traitement

Arrêt précoce du **médicament** responsable

- valeur pronostique
- intérêt médico légal

Hospitalisation (+++), biopsie +++

NFS, créat, iono, Ca, phosphorémie, bilan hépatique, radio thorax,albuminémie, Gaz du sang, glycémie

Pose d'une sonde gastrique si dysphagie importante.

Rehydratation. Antiseptie

évolution éventuelle de **Steven Johnson vers TEN.**

Nécrolyse épidermique toxique **(Lyell)** ; hospitalisation en **réanimation**.

B/Eruption bulleuse diffuse:

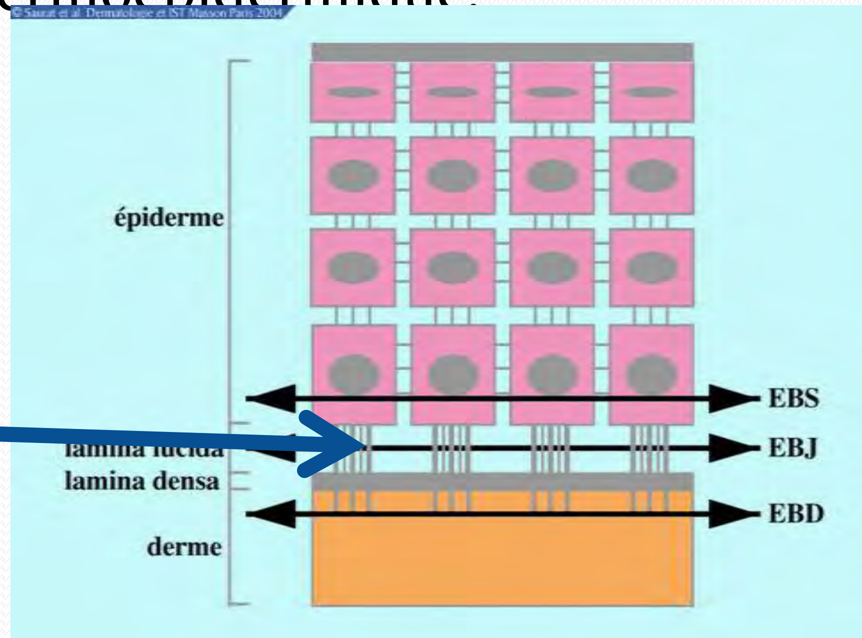
b/De survenue progressive et d’evolution chronique:

1/Principales dermatoses bulleuses autoimmunes:

a/DBAI sous-épidermiques:

Elles sont liées à la production d'**autoanticorps** dirigés contre différentes protéines de la (**JDE**) jonction dermoépidermique.

JDE





EMC 2004 dermatoses bulleuses

1/Pemphigoïde bulleuse:

C'est la plus fréquente de toutes les DBAI.

terrain: les sujets âgés (en moyenne : 80 ans).

antécédents de maladies neurologiques (Alzheimer, AVC , Parkinson) .

médicaments(psychotropes, diurétiques).

Début par un **prurit** généralisé, par des placards **eczématiformes** ou **urticariens**.

sur lesquelles, apparaissent des **bulles tendues**, à contenu clair, souvent de grande taille.

la topographie: les Lésions sont symétriques avec une prédilection pour les faces de **flexion et la racine** des membres, la face antéro-interne des cuisses et l'**abdomen**.

Pas de signe de **Nikolsky.**

Atteinte **muqueuse rare** (habituellement absente).

L'evolution est **chronique.**



Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

Diagnostic : Il se fait sur les examens suivants :

- numération-formule sanguine : **hyperéosinophilie .**

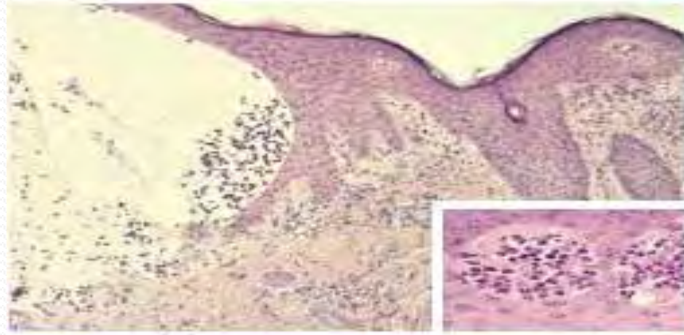
- histologie standard : bulle **sous-épidermique** .

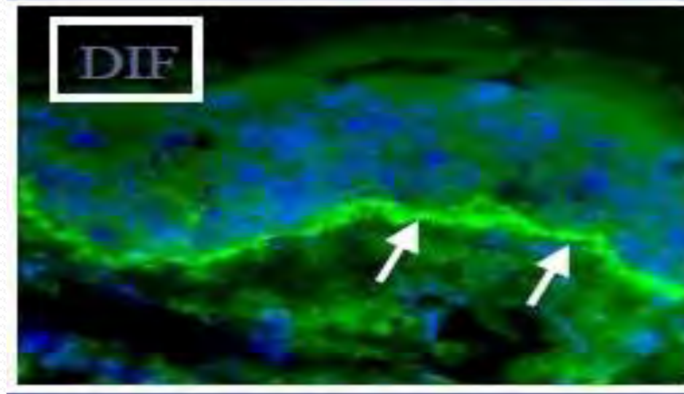
un infiltrat inflammatoire dermique riche en éosinophiles .

- **IFD** : **dépôts linéaires** d'IgG et/ou de C3 à la JDE .

- **IFI** standard : **anticorps anti-membrane basale** (de classe IgG) (titre non lié à la sévérité ou à l'étendue de la maladie) .






DIF

Traitement

bains **antiseptiques** .

hydratation compensant les pertes hydroélectrolytiques.

nutrition hypercalorique compensant les pertes protéiques .

Trt du fond par corticothérapie générale ou locale :

—prednisone : 0,5 à 0,75 mg/kg par jour suivi d'unedégression progressive sur plusieurs mois .

—ou : propionate de clobetasol (crème Dermoval® 30 à40 g par jour).

Des traitements **immunosuppresseurs** (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil) sont indiqués en cas de **résistance.**

La surveillance est essentiellement clinique, portant initialement sur :

- le **décompte** quotidien du nombre de bulles .
- la **cicatrisation** des lésions érosives .
- **la disparition** des lésions **eczématiformes** ou urticariennes et du prurit.

Et la **Surveillance du traitement.**

2/Pemphigoïde gravidique (syn. : pemphigoïde gestationis, pemphigoïde de la grossesse)

une forme très **rare.**

Elle débute pendant le **deuxième ou troisième trimestre**, souvent sur la région **périombilicale**.



EMC 2004 dermatoses bulleuses

3/Pemphigoïde cicatricielle

Rare.

L'age :65 ans.

une **atteinte** prédominante des **muqueuses** : buccale, génitale, oculaire avec évolution cicatricielle.









Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

EMC 2004 dermatoses bulleuses

4/Épidermolyse bulleuse acquise

Maladie **exceptionnelle** de l'adulte **jeune**.

Fragilité cutanée anormale.

Elle est **associée** à une maladie de **Crohn** dans 25 % des cas.





Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

5/Dermatoses à IgA linéaire

survient à **tout âge.**

Chez **l'enfant**, un aspect **clinique particulier** avec des bulles :

- de grande taille, des vésicules à groupement (**herpétiforme**) ;
- répartition **bipolaire**: sur le périnée et le visage.

Chez l'**adulte**: éruption **polymorphe**, constituée de bulles de taille variable, qui apparaissent sur une **peau saine, ou eczématiforme.**



Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

6/Dermatite herpétiforme

Association toujours d'une maladie caeliaque.

- **Prurit** diffus, longtemps isolé.
- Bulles et/ou vésicules à disposition symétrique aux épaules, aux fesses et aux faces d'extension des coudes et derrière les genoux, qui se regroupent en **bouquet**.



EMC 2004 dermatoses bulleuses

Évolution par **poussées** parfois provoquées par une prise excessive de **gluten**.

- La maladie **coeliaque** associée est le plus souvent **asymp-tomatique.**

- La survenue d'un **lymphome** du grêle est rare.

Diagnostic:

L'**histologie** : un **clivage sous-épidermique** associé à des **microabcès** du derme papillaire à polynucléaires neutrophiles.

L'IFD : des **dépôts granuleux d'IgA**, en mottes, au sommet des **papilles** dermiques, sous la JDE .

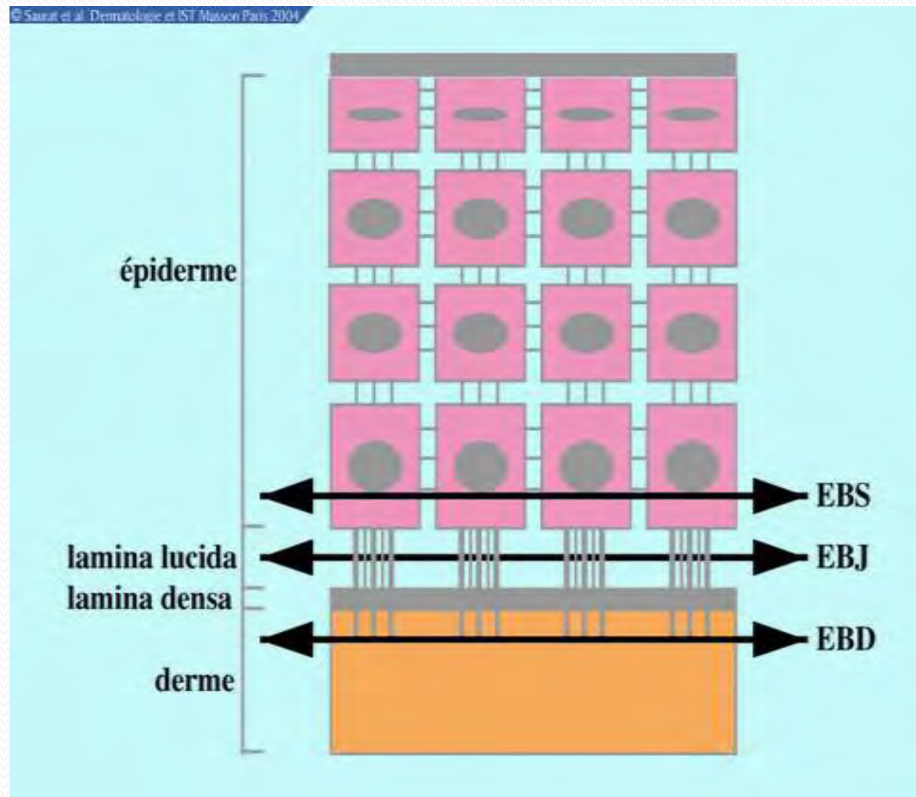
Une fibroscopie digestive haute avec biopsies: **caeliaque.**

Une recherche d'anticorps circulants **anti-endomysium et anti-transglutaminase** de classe IgA doit être faite.

b/DBAI intraépidermiques (pemphigus)

Les pemphigus sont des maladies **auto-immunes** rares qui touchent la **peau et les muqueuses**.

Les autoanticorps sont dirigés contre des protéines des **desmosomes** et sont responsables de **l'acantholyse** .



On distingue **trois** grands types de pemphigus :

- le pemphigus **vulgaire** (PV), où le clivage est **profond**, suprabasal
- les pemphigus **superficiels** (PS), où le clivage est **superficiel**, sous corné ;
- le pemphigus **paranéoplasique** (PPN).

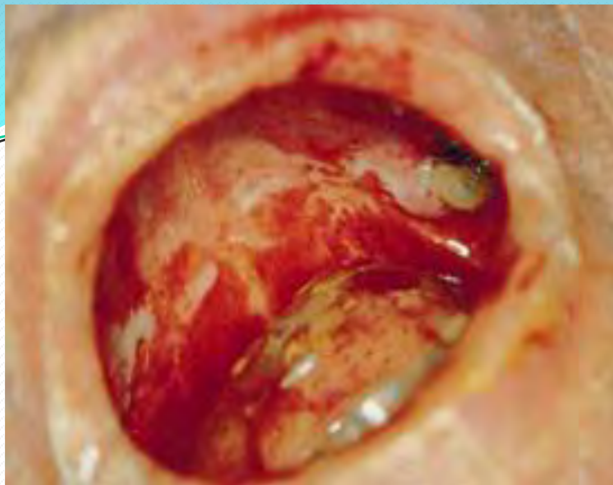
Les pemphigus peuvent être déclenchés par des médicaments.

L'association à d'autres maladies auto-immunes est possible : myasthénie, lupus érythémateux........

1/Pemphigus vulgaire

Il débute souvent de façon insidieuse par des lésions muqueuses érosives :

- buccales : érosions douloureuses, traînantes, pouvant gêner l'alimentation (dysphagie) et entraîner un amaigrissement.
- génitales (vulve, pénis) moins fréquentes que l'atteinte buccale
- oesophagiennes, intravaginales, anales et oculaires, parfois.







EMC 2004 dermatoses bulleuses

L'atteinte **cutanée** est généralement secondaire (tardive) avec des bulles :

- flasques à contenu clair, siégeant en peau **saine ;**
- fragiles, laissant rapidement place à des érosions cernées par **une collerette épidermique** ,

siégeant volontiers dans les plis de **flexion** et le **cuir chevelu**, mais d'autres localisations sont possibles ;

- et un signe de **Nikolsky** positif en peau **péri-lésionnelle**, et parfois en peau saine.



EMC 2004 dermatoses bulleuses

2/Pemphigus superficiels: Ils regroupent le pemphigus **séborrhéique** (forme localisée) et le pemphigus **foliacé** (forme disséminée).

Clinique: les **bulles**, très **fugaces** et inconstantes, sont remplacées par des lésions **squamo-croûteuses**, parfois prurigineuses localisées sur les régions séborrheiques.



EMC 2004 dermatoses bulleuses

3/Pemphigus paranéoplasique

Il s’agit d’une forme exceptionnelle de pemphigus associée à différents types de proliférations malignes, notamment des **hémopathies lymphoïdes.**



EMC 2004 dermatoses bulleuses

Examens complémentaires

L'examen **histologique** d'une bulle récente montre :

- une bulle **intraépidermique**
- une **acantholyse** (kératinocytes détachés).

L'**IFD** : montre des **dépôts d'IgG et de C3** au pourtour des kératinocytes, prenant un aspect en résille ou en **mailles de filet.**

L'**IFI**: des anticorps circulants **anti-SIC de classe Ig**G dont le titre est **corrélé àl'activité de la maladie**.

Pronostic , traitement:

La **mortalité**, actuellement autour de **10 %** (iatrogènes).

Le traitement d'attaque vise à contrôler la maladie :**corticothérapie** générale à forte dose : prednisone (**1 à 1,5 mg/kg par jour**).

Des traitements **immunosuppresseurs,** par azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporine, (**résistance**)

Dermatoses bulleuses de l'enfant:

Chez l'enfant, il y a en plus :

1/une épidermolyse bulleuse héréditaire :

—liées à des **mutations de gènes** codant les différentes **protéines de la JDE (jonction dermo-epidermique).**

—elles débutent habituellement en période **néonatale** .

—entraînant une **fragilité cutanée** anormale responsable de **bulles siégeant aux zones de friction** (extrémités, faces d'extension des membres) .

—**le diagnostic** repose sur

l'aspect clinique, les antécédents familiaux, l'étude en immunohistochimie et en microscopie électronique d'une biopsie cutanée et, dans certains cas, l'identification de la mutation en cause par biologie moléculaire ;



Photo : épidermolyse bulleuse (JC. Béani)

2/l épidermolyse staphylococcique :

—dermatose **bulleuse aiguë** due à l'action d'une **toxine sécrétée** par certaines souches de **staphylocoques dorés** ;

—survenue dans un **contexte infectieux** : début brutal,fièvre, **foyer infectieux** à l'origine de l'épidermolyse :impétigo, omphalite, otite externe. . . ;

—altération de l'état général, enfant grognon

Exantheme diffus

décollement cutané très superficiel (sous-corné) **avec** signe de **Nikolsky.**

Pas d'atteinte **muqueuse.**

--traitement: anti staph; ex: acide fusidique.

-- bonne evolution.



EMC 2004 dermatoses infectieuses bact

3/Impétigo bulleux

nourrisson (+++)

Toujours **staphylococcique.**

Epidemie.

-**Bulle** fragile (+++) vite rompue

- **croûtes méliçériques**

- **collerette épidermique**

Principal diagnostic **différentiel : dermatose IgA linéaire** (enfant)

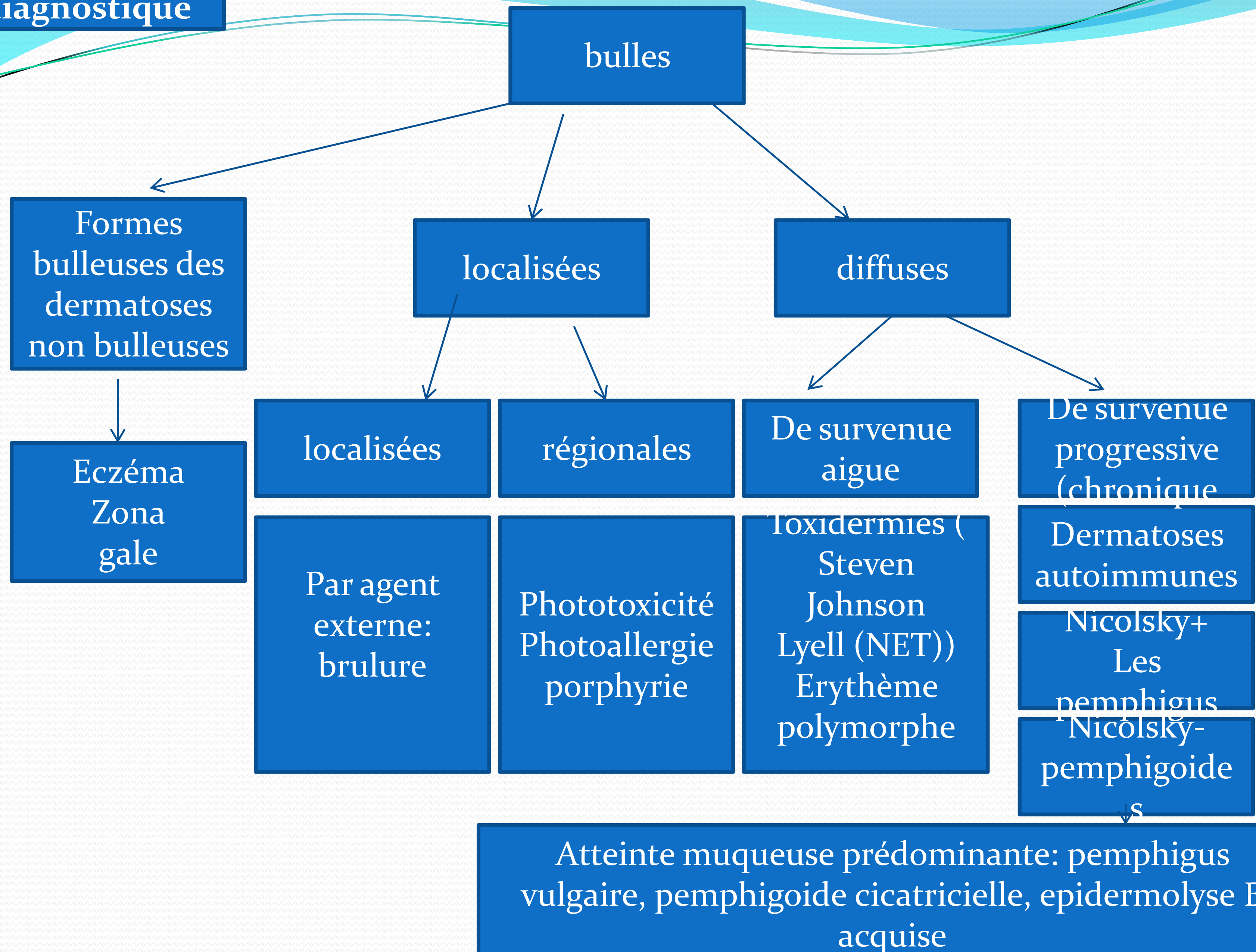
Traitement : antibiotiques; anti staphylocoque; peni M







Pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen


Algorythme diagnostique
bulles
Formes bulleuses des dermatoses non bulleuses
localisées
diffuses
Eczéma
Zona
gale
localisées
régionales
De survenue aigue
De survenue progressive (chronique
Par agent externe: brulure
Phototoxicité
Photoallergie
porphyrie
Toxidermies (Steven Johnson Lyell (NET))
Erythème polymorphe
Dermatoses autoimmunes
Nicolsky+
Les pemphigus
Nicolsky-
pemphigoides
Atteinte muqueuse prédominante: pemphigus vulgaire, pemphigoide cicatricielle, epidermolyse B acquise

Dermatoses bulleuses de l'enfant:

Dermatoses bulleuses heriditaires

Epidermolyse staphylococcique

impetigo

Conclusion:

La bulle résulte de la disjonction: intercellulaire, dermo-epidermique.

Les dermatoses bulleuses sont multiples.

Attention aux formes bulleuses de dermatoses non bulleuses.

Le diagnostic est clinique, et para clinique.

Les dermatoses bulleuses auto-immunes sont d'evolution chronique, dont les complications iatrogènes peuvent être mortelles.

Dgc et prise en charge le plus souvent urgents:

- Toxidermies bulleuses
- Stevens Johnson, TEN

Les dermatoses bulleuses étendues nécessitent l'hospitalisation.

Le traitement :

- Le traitement symptomatique consiste à évacuer le contenu liquidien et à désinfecter les lésions.
- un rééquilibrage hydroélectrolytique (lésions étendues).
- Le traitement étiologique.

Bibliographie:

EMC 2004 dermatoses bulleuses

Photo : épidermolyse bulleuse (JC. Béani)

pascal JOLY Clinique Dermatologique CHU de Rouen

Annales de dermatologie et de vénéréologie (2015): Dermatoses bulleusesauto-immunes